

**This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

**Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.**

**Defects in the images may include (but are not limited to):**

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



REC'D 27 OCT 1999

WIPO PCT

PCT/BR 99/000072

ESV

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

MINISTÉRIO DA INDÚSTRIA, DO COMÉRCIO E DO TURISMO

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CÓPIA OFICIAL

PARA EFEITO DE REIVINDICAÇÃO DE PRIORIDADE

**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

O documento anexo é a cópia fiel de um  
Pedido de Patente de Invenção  
regularmente depositado no Instituto Na-  
cional da Propriedade Industrial, sob o  
número PI 9803936-9 de 08/09/98

Rio de Janeiro, em 15 de Junho de 1999.



Maria Margarida R. Mittelbach  
Diretora de Patentes

INPI-017



IN RJ  
DEPÓSITO VIA POSTAL  
Nº 621622763  
Data 08/09/97

P19803936

Protocolo

Número (21)

(Uso exclusivo do INPI)

## DEPÓSITO

Pedido de Patente ou de  
Certificado de Adição

P19803936-9

depósito / /

Espaço reservado para etiqueta (número e data de depósito)

### Ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial:

O requerente solicita a concessão de uma patente na natureza e nas condições abaixo indicadas:

1. Depositante (71):

1.1 Nome: INDUSTRIA E COMERCIO DE COSMETICOS NATURA LTDA.

1.2 Qualificação: SOCIEDADE BRASILEIRA 1.3 CGC/CPF: 00.190.373/0001-72

1.4 Endereço completo: RODOVIA REGIS BITTENCOURT S/N - KM 293 - 06850 -  
ITAPECERICA DA SERRA - SP - BR-BRASIL

1.5 Telefone: ( )

FAX: ( )

( ) continua em folha anexa

2. Natureza:

☒ 2.1 Invenção ☐ 2.1.1. Certificado de Adição ☐ 2.2 Modelo de Utilidade

Escreva, obrigatoriamente e por extenso, a Natureza Invenção

3. Título da Invenção, do Modelo de Utilidade ou do Certificado de Adição (54):  
"PROCESSO E COMPOSIÇÃO PARA AUMENTAR A AÇÃO DE VITAMINA A NA  
ATIVIDADE CELULAR DE UM INDIVÍDUO E USO DE VITAMINA C"

( ) continua em folha anexa

4. Pedido de Divisão do pedido nº. \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

5. Prioridade Interna - O depositante reivindica a seguinte prioridade:

Nº de depósito \_\_\_\_\_ Data de Depósito \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_(66)

6. Prioridade - o depositante reivindica a(s) seguinte(s) prioridade(s):

Pais ou organização de origem	Número do depósito	Data do depósito

( ) continua em folha anexa

**7. Inventor (72):**

( ) Assinale aqui se o(s) mesmo(s) requer(em) a não divulgação de seu(s) nome(s)  
(art. 6º § 4º da LPI e item 1.1 do Ato Normativo nº 127/97)

7.1 Nome: **-Vide folha anexa-**

7.2 Qualificação: **-Vide folha anexa-**

7.3 Endereço: **-Vide folha anexa-**

7.4 CEP:

7.5 Telefone ( )

( ) continua em folha anexa

**8. Declaração na forma do item 3.2 do Ato Normativo nº 127/97:**

( ) em anexo

**9. Declaração de divulgação anterior não prejudicial (Período de graça):**  
(art. 12 da LPI e item 2 do Ato Normativo nº 127/97):

( ) em anexo

**10. Procurador (74):**

10.1 Nome e CPF/CGC: **DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA**  
**33 163 049/0001-14**

10.2 Endereço: **RUA MARQUES DE OLINDA, 70**  
**RIO DE JANEIRO**

10.3 CEP: **22251-040**

10.4 Telefone: **( 021 ) 553 1811**

**11. Documentos anexados (assinale e indique também o número de folhas):**  
(Deverá ser indicado o nº total de somente uma das vias de cada documento)

<input checked="" type="checkbox"/>	11.1 Guia de recolhimento	01 fls	<input checked="" type="checkbox"/>	11.5 Relatório descritivo	06 fls.
<input checked="" type="checkbox"/>	11.2 Procuração	01 fls	<input checked="" type="checkbox"/>	11.6 Reivindicações	03 fls.
	11.3 Documentos de prioridade	01 fls	<input checked="" type="checkbox"/>	11.7 Desenhos	01 fls.
	11.4 Doc. de contrato de Trabalho	01 fls	<input checked="" type="checkbox"/>	11.8 Resumo	01 fls.
<input checked="" type="checkbox"/>	11.9 Outros (especificar): <b>Folha anexa de inventores</b>				01 fls.
<input checked="" type="checkbox"/>	11.10 Total de folhas anexadas:				14 fls;

**12. Declaro, sob penas da Lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras**

Rio de Janeiro 08 de setembro de 1998.

Local e Data

Assinatura e Carimbo

**Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira**  
**33/163-049/0001-14**

**P-95053-SDA**

019603936


07. INVENTOR(ES) E ENDEREÇO(S): (72)

ROBERTO ALCANTARA MARTINS ZUCCHETTI,  
BRASILEIRA, ,  
RUA SERRA DO JAPI, 242, AP. 23 B, TATUAPE, SAO PAULO, 03309-000 SP, BR  
CPF.096.870.838-24;

SIMONI CHITARRA SOUZA,  
BRASILEIRA, ,  
RUA ESTELA 22, AP.331, VILA MARIANA, SAO PAULO, SP, BR,  
CPF.138.019.088-60;

LUCIANA VILLA NOVA SILVA,  
BRASILEIRA, ,  
RUA AMERICO ALVES PEREIRA FILHO, 564, MORUMBI, SAO PAULO, 05688-000  
SP, BR,  
CPF.166.929.718-70;

P-095053



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**PROCESSO E COMPOSIÇÃO PARA AUMENTAR A AÇÃO DE VITAMINA A NA ATIVIDADE CELULAR DE UM INDIVÍDUO E USO DE VITAMINA C**".

Campo da Invenção

5 A presente invenção refere-se a um processo para aperfeiçoar os efeitos da Vitamina A utilizada em composições cosméticas para melhorar a atividade celular de um indivíduo.

Antecedentes da Invenção

10 O composto genericamente conhecido como Vitamina A compreende o retinol e seus derivados também conhecidos como retinóides, além de sua forma ácida ou aldeídica, respectivamente o ácido retinóico e o retinal. O ácido retinóico encontra aplicações na indústria farmacêutica e cosmética sendo, porém, proibido em vários países para uso cosmético devido aos efeitos adversos de irritabilidade que pode causar. Exemplos de  
15 aplicações farmacêuticas do ácido retinóico podem ser encontrados no artigo "Relationships between structure and activity of retinoids", publicado por Nature- Volume 236, páginas 110-113, de 09.09.1996.

Em cosmética, a Vitamina A é mais comumente empregada sob a forma de retinol ou de alguns de seus retinóides, como o palmitato de retinila, sendo que o uso de retinol provoca várias atividades biológicas, muitas das quais são altamente desejáveis em composições cosméticas, particularmente naquelas destinadas à melhoria das condições gerais da pele do indivíduo submetido ao uso tópico. Resultados obtidos pelo uso tópico de  
20 Vitamina A estão descritos em trechos contidos nas páginas 82 a 119 do artigo "Vitamin A Complex" escrito por Wade Cheng, PhD e Shirley DePetrís e publicado por Skin Inc., março/abril de 1998.

Além disso também são conhecidos como efeitos provenientes do uso de Vitamina A em sua forma pura, chamada de Retinol, a regulação ou equilíbrio do crescimento celular epidermal através da síntese total de  
30 colágeno, entre outros, como retenção de água na pele.

Um problema decorrente do uso tópico de Vitamina A, quer seja em forma pura ou derivada, é que se de um lado promove os efeitos de au-

mento da atividade celular ao nível da derme e epiderme, acelerando o processo de proliferação e diferenciação dos queratinócitos e reorganização das fibras da derme (colágeno e elastina), por outro lado tem que ser administrada em doses baixas devido a seu potencial tóxico. Este fato limita o uso de Vitamina A e seus derivados a teores mais baixos ou requer a utilização de outros meios que minimizem o desconforto da irritação.

De fato, o uso de retinol em baixos teores é bastante comum como comprovam diversos estudos, dentre eles o conduzido pela Hamburg Clinic of Experimental Dermatology, da Alemanha, os quais contemplam testes com baixos teores de Retinol (0,034%) em homens e mulheres entre 22 e 34 anos que demonstraram que tal concentração de retinol poderia reduzir a quantidade e a profundidade de rugas. Este estudo, portanto, demonstra genericamente o efeito de reduzir rugas através do uso de baixos teores de retinol.

Em contrapartida, o que se tem observado é que muito embora baixas concentrações de retinol efetivamente causem pouca ou nenhuma irritação, os resultados na pele podem ficar abaixo do desejado para os padrões atuais de exigência dos consumidores face à pequena quantidade de retinol incorporada à composição cosmética e disponível para sua ação biológica.

Neste sentido tem se tentado obter composições de Vitamina A que apresentem ação efetiva e não causem efeitos adversos, por exemplo, irritação da pele. Pode-se citar, por exemplo, os documentos US 5.516.793 e US 5.703.122 em nome de Avon Products, Inc., aqui incorporados como referência, que descrevem a associação genérica de quantidades variando de 0,5 a 25%, em peso, de Vitamina C a diversos princípios ativos irritantes, dentre os quais se inclui a Vitamina A. Esta associação, porém, tem como finalidade exclusiva a redução da irritação da pele provocada pela vitamina A.

É, portanto, um objetivo da presente invenção prover uma alternativa para se utilizar Vitamina A em concentrações tais que permitam um



aumento de suas propriedades benéficas à pele sem que estas apresentem os problemas acima citados.

#### Sumário da Invenção

5 A presente invenção refere-se a um processo para aumentar a ação de Vitamina A na atividade celular de um indivíduo compreendendo a associação de Vitamina C à Vitamina A que será aplicada ao referido indivíduo em uma razão em peso na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 10:1.

10 Em outro aspecto a invenção refere-se a uma composição para aumentar a ação de Vitamina A na atividade celular de um indivíduo compreendendo Vitamina C em associação com Vitamina A em uma razão em peso na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 10:1.

A invenção refere-se, ainda, ao uso de Vitamina C para aumentar a ação de Vitamina A na atividade celular de um indivíduo.

#### Breve Descrição dos Desenhos

15 A Figura 1 mostra um gráfico representando o aumento da atividade celular de uma pele reconstituída pelo efeito sinérgico de uma associação de Vitamina C à Vitamina A conforme a invenção em comparação com a atividade celular de uma pele reconstituída tratada somente com Vitamina A pura.

20 A Figura 2 mostra o efeito sinérgico de recuperação e aumento na atividade celular em pele reconstituída tratada com Vitamina A associada à Vitamina C quando submetida à irradiação ultravioleta.

#### Descrição Detalhada da Invenção

25 Após detalhados estudos os inventores verificaram que a associação de Vitamina C a composições contendo Vitamina A em uma razão em peso na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 10:1, preferencialmente de cerca de 1:1 a cerca de 5:1, e mais preferencialmente de cerca de 1:1 a cerca de 2:1, proporciona um surpreendente aumento nos efeitos causados pela Vitamina A na atividade celular de um indivíduo.

30 A "Vitamina C" utilizável de acordo com a presente invenção compreende a Vitamina C na sua forma pura ou seus derivados, isto é, o

ácido ascórbico levogiro em sua forma molecular assim como seus sais e ésteres tais como o fosfato de ascorbila.

Conforme aqui definido, o termo "aumento da atividade celular" significa a ocorrência de um benefício dado pelo aumento ou melhoria em pelo menos uma das situações selecionadas dentre a manutenção do estado celular, a proliferação celular e a atividade metabólica especialmente nas células cutâneas.

Testes realizados em pele reconstituída demonstraram que um tratamento da pele *in vitro* com uma associação de Vitamina C à Vitamina A de acordo com a presente invenção promove um aumento sinérgico inesperado na atividade celular de 100 % em relação à atividade celular observada na mesma pele tratada exclusivamente com Vitamina A pura ou retinol (Figura 1)

Foi notado de modo igualmente surpreendente que a associação de Vitamina C à Vitamina A promove a reconstituição, recuperação e aumento da atividade celular da pele mesmo quando o indivíduo é submetido à irradiação ultravioleta reconhecida como causadora de efeitos deletérios à pele e suas células. Testes realizados nesse sentido demonstram um efeito sinérgico de recuperação e aumento na atividade celular de 5% em pele reconstituída tratada com Vitamina A associada à Vitamina C quando submetida à irradiação ultravioleta (Figura 2).

A associação de Vitamina C à Vitamina A de acordo com a presente invenção pode ser realizada no momento da aplicação ao indivíduo, mas também pode ser vantajosamente formulada como uma composição cosmética contendo as duas vitaminas em uma razão em peso na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 10:1, preferencialmente de cerca de 1:1 a cerca de 5:1, e mais preferencialmente de cerca de 1:1 a cerca de 2:1.

De acordo com uma concretização preferida da invenção, a referida composição cosmética compreende, em peso, de cerca de 0,01 a cerca de 0,9% de Vitamina C e de cerca de 0,008 a cerca de 0,20% de Vitamina A, com base no peso total da composição. De forma ainda mais preferida a composição contém de cerca de 0,02 a cerca de 0,8%, em peso, de Vita-

mina C e de cerca de 0,009 a cerca de 0,16%, em peso, com mais preferência ainda a composição contém 0,02% de Vitamina C e de cerca de 0,009 a cerca de 0,02%, em peso de Vitamina A, todas as percentagens tendo por base o peso total da composição.

- 5            Observa-se que mesmo em concentrações muito baixas, a Vitamina A associada à Vitamina C tal como definido na presente invenção alcança os efeitos desejados de aumento na atividade celular.

As composições cosméticas contendo Vitamina A e Vitamina C nas proporções acima citadas podem ainda conter outros aditivos e auxiliares de formulação adequados, tais como antioxidantes para combater radicais livres. Entre os antioxidantes úteis destaca-se a Vitamina E, tanto na sua forma pura representada pelo dl- $\alpha$ -tocoferol, assim como seus derivados como, por exemplo, o acetato de dl- $\alpha$ -tocoferol, ou 2,6-di-terc-butil-p-cresol (BHT).

- 15            De uma forma particularmente preferida, as composições cosméticas de acordo com a invenção são formuladas de maneira que seus componentes estão contidos em vetores orgânicos tais como microesferas e, mais particularmente, em talasferas como as que estão definidas na patente US 5.395.620 ou no pedido de patente brasileiro PI 9706994-7 depositado em nome desta mesma requerente.

A composição conforme acima descrita pode conter uma pluralidade de talasferas dispersas, compreendendo Vitamina A e, por exemplo, um antioxidante tal como Vitamina E, inseridos em um primeiro grupo de talasferas, e Vitamina C inserida em um segundo grupo de talasferas. Uma

25            composição particularmente preferida compreende um primeiro grupo de talasferas contendo Vitamina A em uma concentração média de 0,014% e Vitamina E em uma concentração média de 0,0005%, em peso, e um segundo grupo de talasferas contendo 0,02%, em peso, de Vitamina C.

- De um modo vantajoso, em associação aos grupos de talasferas
- 30            anteriormente descritos uma tal composição pode conter ainda, em adição à Vitamina A e à Vitamina E, compostos cosméticos selecionados do grupo que compreende estruturadores de pele, de preferência, esqualano e com-

plexos de esfingolípídeos, micronutrientes da pele, de preferência extrato de algas marinhas, agentes sensoriais, por exemplo, umectantes como glicerina e hidroxiprolissilano C, emolientes tais como butileno glicol e lactato de cetila e os silicones, como o ciclometicone, fatores de proteção solar como o Parsol 1789 e Eusolex 6300, emulsificantes, de preferência, Carbopol 1342 associado à trietanolamina e lecitina de soja, espessantes, de preferência goma de xantana; seqüestrantes, de preferência EDTA, antioxidantes como o BHT e acetato de dl- $\alpha$ -tocoferol, fragrâncias, conservantes, água e suas misturas.

10           Em uma concretização da presente invenção, a composição contendo Vitamina A e Vitamina C pode estar na forma de uma emulsão e, neste caso, a Vitamina C é preferencialmente utilizada como ácido ascórbico levogiro estabilizado por compostos formadores de pontes de hidrogênio. Tais processos de estabilização de ácido ascórbico levogiro estão descritos  
15           nos pedidos de patente PI 9704418-0 e PI 9704728-7 também depositados por esta mesma requerente.

          Como exemplo ilustrativo de uma outra concretização possível da presente invenção, a composição é formulada como um gel em que a razão em peso entre a Vitamina C e a Vitamina A está vantajosamente em  
20           torno de 5:1, sendo que a Vitamina C está preferencialmente presente em um teor de cerca de 0,75% e a Vitamina A está presente em um teor de cerca de 0,16%, em peso, com base no peso total da composição. Esta composição em gel pode ainda conter espessantes tais como o carbopol, fragrâncias, conservantes e água.

## REIVINDICAÇÕES

1. Processo para aumentar a ação de Vitamina A na atividade celular de um indivíduo caracterizado pelo fato de que compreende a associação de Vitamina C à Vitamina A que será aplicada ao referido indivíduo em uma razão em peso na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 10:1.  
5
2. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a razão em peso entre a Vitamina C e a Vitamina A está na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 5:1.
3. Processo de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que a razão em peso entre a Vitamina C e a Vitamina A está na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 2:1.  
10
4. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo fato de que a Vitamina C é ácido ascórbico levogiro estabilizado com compostos formadores de pontes de hidrogênio.
5. Composição para aumentar a ação de Vitamina A na atividade celular de um indivíduo caracterizada pelo fato de compreender Vitamina C em associação com Vitamina A em uma razão em peso na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 10:1.  
15
6. Composição de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que a razão em peso entre a Vitamina C e a Vitamina A está na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 5:1.  
20
7. Composição de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que a razão em peso entre a Vitamina C e a Vitamina A é de cerca de 5:1, de que a Vitamina C está presente em uma concentração de cerca de 0,75% e a Vitamina A está presente em um teor de cerca de 0,16% e de que opcionalmente contém espessantes, de preferência o carbopol, fragrâncias, conservantes e água.  
25
8. Composição de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que a razão em peso entre a Vitamina C e a Vitamina A está na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 2:1.  
30
9. Composição de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que a Vitamina C está presente em uma concentração de cerca

de 0,01% a 0,99%, em peso, e a Vitamina A está presente em uma concentração de cerca de 0,008% a 0,20%, em peso, com base no peso total da composição.

10. Composição de acordo com a reivindicação 8, caracterizada  
5 pelo fato de que a Vitamina C está presente em uma concentração de cerca de 0,02% a 0,8%, em peso, e a Vitamina A está presente em uma concentração de cerca de 0,009% a 0,16%, em peso, com base no peso total da composição.

11. Composição de acordo com a reivindicação 5, caracterizada  
10 pelo fato de que a Vitamina C está presente em uma concentração de cerca de 0,02%, em peso, e a Vitamina A está presente em uma concentração de cerca de 0,009% a 0,02%, em peso, com base no peso total da composição.

12. Composição de acordo com a reivindicação 11, caracterizada  
15 pelo fato de conter uma pluralidade de talasferas dispersas, compreendendo Vitamina A e um antioxidante, de preferência Vitamina E, inseridos em um primeiro grupo de talasferas, e a Vitamina C inserida em um segundo grupo de talasferas.

13. Composição de acordo com a reivindicação 12, caracterizada  
20 pelo fato de a Vitamina C estar contida em um segundo grupo de talasferas em uma concentração de 0,02%.

14. Composição de acordo com a reivindicação 13, caracterizada  
25 pelo fato de conter um primeiro grupo de talasferas contendo Vitamina A em uma concentração média de 0,014% e Vitamina E em uma concentração média de 0,0005%, em peso, e compostos cosméticos selecionados do grupo que compreende estruturadores de pele, de preferência, esqualano e complexos de esfingolipídeos, micronutrientes da pele, de preferência extrato de algas marinhas, agentes sensoriais, de preferência, umectantes como glicerina e hidroxiprolissilano C, emolientes tais como butileno glicol e lactato de cetila e os silicones, como o ciclometicone, fatores de proteção  
30 solar como o Parsol 1789 e Eusolex 6300, emulsificantes, de preferência, Carbopol 1342 associado à trietanolamina e lecitina de soja, espessantes, de preferência goma de xantana; seqüestrantes, de preferência EDTA, anti-

oxidantes como o BHT e acetato de dl- $\alpha$ -tocoferol, fragrâncias, conservantes, água e suas misturas.

15. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 14, caracterizada pelo fato de que a Vitamina C é ácido ascórbico levogiro estabilizado com compostos formadores de pontes de hidrogênio.

16. Uso de Vitamina C caracterizado pelo fato de ser para aumentar a ação de Vitamina A na atividade celular de um indivíduo.

Figura 1 - Sem Exposição à Irradiação

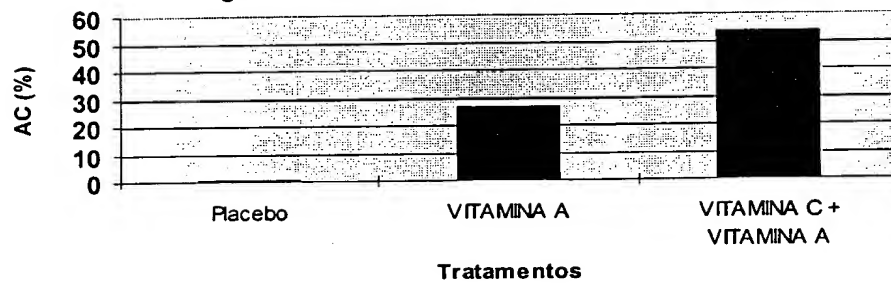
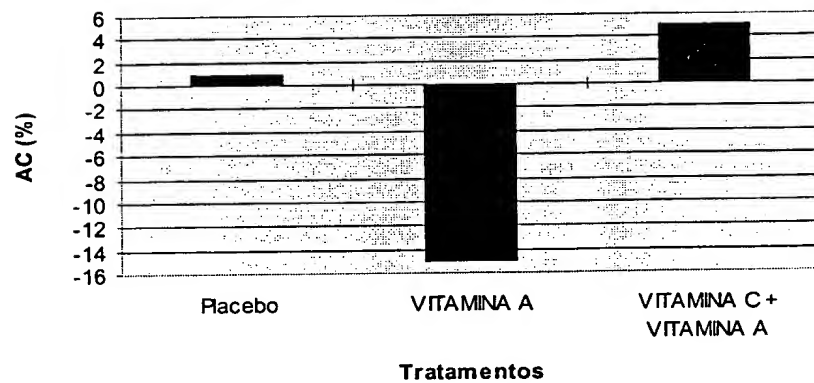


Figura 2 - Com Exposição à Irradiação





**RESUMO**

Patente de Invenção: **"PROCESSO E COMPOSIÇÃO PARA AUMENTAR A AÇÃO DE VITAMINA A NA ATIVIDADE CELULAR DE UM INDIVÍDUO E USO DE VITAMINA C"**.

5

A presente invenção refere-se a um processo, a uma composição e ao uso da Vitamina C para aumentar a ação de Vitamina A na atividade celular de um indivíduo. Segundo a invenção a associação de Vitamina C à Vitamina A será aplicada ao referido indivíduo em uma razão em peso na faixa de cerca de 1:1 a cerca de 10:1.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**